ÜBER DIE WIRKUNG TODTER TUBERKELBACILLEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

UNTER DEM PRÄSIDIUM

VON

Dr. PAUL VON BAUMGARTEN
o. ö. Professor der allgem. Pathologie und der patholog. Anatomie,
Vorstand des pathologischen Instituts in Tübingen

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT IN TÜBINGEN

VORGELEGT VON

ERNST KELBER
approb. Arzt aus Tübingen

TÜBINGEN 1895

RUDOLSTADT
DRUCK DER FÜRSTLICH PRIV. HOFBUCHDRUCKEREI
F. MITZLAFF

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552309_0003

Ueber die Wirkung todter Tuberkelbacillen auf den thierischen Organismus herrschen heutzutage die verschiedensten Ansichten: Während die Einen davon überzeugt sind, dass dem abgestorbenen Bacillus ähnliche Eigenschaften zukommen, wie dem lebenden, dass das Bacterienproteïn an sich Granulationsbildungen mit typischen Riesenzellen, allerdings ohne centrale Verkäsung, aber immerhin wahre Tuberkelknötchen hervorzurufen im Stande sei, lassen die Anderen den todten Tuberkelbacillus nur als einfachen Fremdkörper wirken, der, wie todte Fremdkörper anderer Art, die Gewebszellen zur Proliferation reizt, und dadurch eine „Knötchenkrankheit" erzeugt, wie eine solche auch nach Einverleibung von carbolisirten Seidenfäden, Haaren etc. zur Beobachtung kommt. Diese letztere Ansicht, die vorzüglich Baumgarten vertritt, fasst also die entstandenen Knötchen und Riesenzellen nicht als specifische Producte der todten Bacillen auf, sondern als indifferente Reizeffecte, als gewöhnliche „Fremdkörper-Proliferationsknötchen". Wieder andere Forscher wollen sogar verkäste Tuberkel durch die Einwirkung abgestorbener Bacillen entstehen gesehen haben; doch ist diese Ansicht vielfach bestritten.

Man sieht, wie verschieden und zum Theil widersprechend die Auffassungen über das Thema lauten und wie sehr die interessante und bis zu einem gewissen Grad auch practisch wichtige Frage eine nochmalige genaue Untersuchung erheischt.

Im Folgenden sollen nun chronologisch die Arbeiten, die über unseren Gegenstand bisher publicirt wurden, recapitulirt werden. Ich gehe bei dieser Gelegenheit möglichst kurz auf die Art und Weise, wie die Experimente angestellt wurden, ein und führe namentlich deren Resultate in pathologisch-anatomischer und besonders histologischer Beziehung an.

Maffucci (1) war der erste, der über die Frage Mittheilungen machte. In seiner Arbeit hat er gezeigt, dass, wenn (1 Jahr) alte bezw. durch Hitze sterilisirte jüngere Culturen von Tuberkelbacillen Meerschweinchen eingespritzt wurden, eine tödtliche Cachexie derselben resultirt: Blutserumculturen wurden mehrere Tage hindurch 1-2 Stunden lang auf 70° C. erhitzt und dann den Thieren subcutan injicirt, die letzteren gingen nach

14 Tagen bis 6 Monaten, je nach der Menge der angewandten Dosis, unter fortwährendem Gewichtsverlust an Marasmus zu Grunde. Die einzelnen Organe zeigten charakteristische anatomische Veränderungen: Die Impfstelle reagirte „gewöhnlich mit einem plastischen Product bis zur Bildung eines Abscesses". Sämmtliche Organe waren atrophisch, Nieren und Lungen meist hyperämisch, öfters fanden sich in der Milzpulpa hämatogene Pigmentirungen. In Culturen aus dem Blut und den Organen der Thiere waren weder Tuberkelbacillen, noch sonstige Bacterien vorhanden, nur an der Injectionsstelle traf man 15-30 Tage nach der Impfung „stark granulöse" Bacillen an, von denen einzelne in Leukocyten eingeschlossen waren. Nach 2 Monaten hielt es schwer, noch Bacillen an der Impfstelle zu finden, dagegen war öfters eine abscessartige Höhle vorhanden, die manchmal vor dem Tod des Thieres heilte. Maffucci zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass der Organismus der Meerschweinchen die in der Injectionsflüssigkeit vorhandenen sterilen (bezw.) alten Bacillen in kurzer Zeit völlig zerstöre und dass durch diese Zerstörung des Bacillenleibes ein in ihm enthaltenes Gift frei werde, welches das Thier an Marasmus zu Grunde gehen lässt. Also keine Wirkung des abgestorbenen Bacillus selbst, sondern nur eine solche seiner frei gewordenen chemischen Producte (von Maffucci „Toxine" genannt).

Kostjurine und Kransky (2) wollen ähnliche Resultate wie Maffucci erzielt haben.

Koch (3) erwähnt die Thatsache, dass nach subcutaner Injection abgetödteter Tuberkelbacillen bei Meerschweinchen eine aseptische Eiterung an Ort und Stelle der Inoculation auftritt; und zwar kommt diese Eiterung stets zu Stande, mögen die Culturen durch niedrige Temperaturen von längerer Dauer, oder durch Siedehitze, oder durch gewisse Chemikalien zum Absterben gebracht worden sein. Nur in folgendem Punkt stimmen die Beobachtungen Koch's nicht mit denen Maffucci's überein, indem der Erstere ausdrücklich darauf hinweist, dass „die Tuberkelbacillen nicht etwa resorbirt werden oder in anderer Weise verschwinden, sondern unverändert lange Zeit liegen bleiben und kleinere oder grössere Eiterheerde erzeugen", während Maffucci, wie oben erwähnt, die Bacillen an der Impfstelle in relativ kurzer Zeit nicht mehr vorzufinden vermag.

Nach Koch wirken also die abgestorbenen Bacillen durch ihre Anwesenheit noch länger als Eitererzeuger und Reizkörper weiter.

Prudden und Hodenpyl (4) beschäftigten sich eingehender mit unserer Frage und konnten nach einer Reihe von Versuchen, die insofern von denen Maffucci's und Koch's abwichen, als Prudden und Hodenpyl mit Kaninchen und nicht mit Meerschweinchen experimentirten, darthun, dass der während $1^1/_2$-4 Stunden vermittelst strömenden Dampfes getödtete und mittelst Filtrirens seiner Stoffwechselproducte beraubte Tuberkelbacillus,

subcutan injicirt, kleine bacillenhaltige Abscesse hervorrief. Die Bacillen waren mit den gewöhnlichen Methoden leicht färbbar, aber todt, da Meerschweinchen, mit dem Abscesseiter geimpft, nicht reagirten. Auf die angegebene Weise behandelte Tuberkelbacillenculturen, intraperitoneal und intrapleural injicirt, hatten in der Hälfte der Fälle Knötchen aus Eiterzellen mit Detritus bestehend und Bacillen enthaltend zur Folge; die Randzone dieser Knötchen zeigte sich aus Bindegewebe und Riesenzellen zusammengesetzt, nirgends waren verkäste Partien bemerkbar.

Eine dritte Serie von Versuchen (die sterilen Culturen wurden intravenös injicirt) ergab interessante Resultate: Die progressiv abmagernden Thiere (5 gingen sogar in der 3. Woche an Marasmus zu Grunde) wurden in verschiedenen Zeitabständen getödtet, und da fand man bei den am frühesten getödteten Kaninchen zahlreiche Bacillen in den Capillaren, bei den später getödteten in verschiedenen Organen (Milz, Leber und namentlich in den Lungen) zahlreiche kleine Knötchen, bestehend aus Epitheloid- und Riesenzellen, Leukocyten und Tuberkelbacillen; die Zahl der letzteren wurde umso geringer, je länger man die Thiere am Leben liess. Niemals waren Verkäsungen auch in diesen Knötchen anzutreffen.

Die eben beschriebenen Knötchen sah Prudden auch bei intratrachealer Injection todter Tuberkelbacillen bei Kaninchen in deren Lunge auftreten.

Prudden und Hodenpyl folgern aus ihren Untersuchungen, dass der todte Tuberkelbacillus ähnliche Läsionen hervorruft wie der lebende, nur fehlt die Verkäsung der entstandenen Tuberkel; diese werde wahrscheinlich durch die Stoffwechselproducte der lebenden Tuberkelbacillen zu Stande gebracht.

Straus und Gamalaia (5) haben, gestützt auf eine Anzahl von Versuchen, die analog denen von Prudden und Hodenpyl ausgeführt wurden, im Grossen und Ganzen dieselben Resultate erhalten, wie die genannten Forscher, aber mit dem Unterschied, dass sie in einem Theil der entstandenen Knötchen verkäsende Partien auftreten sahen, wonach sie zu folgenden Ergebnissen gelangen:

1) vermag der todte Tuberkelbacillus dem thierischen Organismus einverleibt daselbst sehr lange sein Aussehen nnd seine specifische Färbbarkeit beizubehalten.

2) erhält er in sich einen grossen Theil der pathologischen Wirkung des lebenden Bacillus und ruft namentlich Tuberkel, Verkäsung, progressive Abmagerung des betreffenden Thieres, Kachexie und Tod hervor,

3) ist er ebenso wie der lebende der Träger des tuberkulösen Giftes.

Aus diesen Sätzen erhellt, dass Straus und Gamalaia den todten Tuberkelbacillus, der nach ihrer Ansicht auch verkäsende Tuberkel, das Charakteristicum der echten Tuberkulose zu erzeugen im Stande ist, in seiner Wirkung dem lebenden nahezu vollständig gleichstellen.

Vismann (6) stellte sich die Aufgabe, die angeführte Arbeit von Prudden und Hodenpyl nachzuprüfen und stimmt in seinen Resultaten mit denen der genannten Experimentatoren überein, auch insofern, als er, im Widerspruch mit Straus und Gamalaia, in Leber und Lungen zwar Knötchen mit vereinzelten Riesenzellen entstehen sah, niemals aber verkäste Knötchen. Die Ursache der Knötchenbildung verlegt Vismann in das durch Zerfall des bacillären Körpers freiwerdende Bacterienproteïn.

Fokker (7) prüfte die Experimente von Straus und Gamalaia nach und fand bei der Obduction eines Kaninchens, das intravenös mit 1 ccm einer wässerigen Emulsion von einer auf Agar cultivirten, sehr virulenten, auf 125 ° C. $^3/_4$ Stunden erwärmten Cultur von Tuberkelbacillen injicirt worden war, nach 1 Monat in der Milz ca. 40 Granulationen, die zum Theil Tuberkelbacillen enthielten. In den Lungen und der Leber waren einige Knötchen ohne Bacillen anzutreffen. Bei einem Meerschweinchen, das intraperitoneal mit 1 ccm derselben Emulsion injicirt worden war, fanden sich keine Organveränderungen, nur im Netz einige tuberkelbacillenhaltige Knötchen. Wurde eine grössere Menge der beschriebenen Emulsion einem Kaninchen injicirt, so erfolgte Gewichtsabnahme des Thieres und in den Lungen traten zahlreiche Knötchenbildungen auf, die Riesenzellen und Tuberkelbacillen enthielten; ob Verkäsung zu beobachten war, ist in der Arbeit nicht ausgesprochen.

Grancher und Ledoux-Lebard (8) stellten Vergleiche an hinsichtlich des Verhaltens gegen erhöhte Temperaturen zwischen den Bacillen menschlicher und Geflügel-Tuberkulose. Aus ihren Untersuchungen ergiebt sich, dass die Bacillen der Geflügeltuberkulose bei 60—70 ° C. ihre Entwicklungsfähigkeit sehr schnell, ihre Virulenz in 15 Minuten einbüssten. Menschliche Tuberkelbacillen wurden in Wasser bei 60 ° C. abgeschwächt in 1 Minute, bei 70 ° C. getödtet. Trockene menschliche Tuberkelbacillen behielten dagegen eine abgeschwächte Virulenz trotz stundenlanger Erhitzung bei.

Diese letzteren Ergebnisse sind für unsere Frage insofern wichtig, als bei unseren Experimenten als Grundbedingung das Factum festzustehen hat, dass die Bacillen, mit denen wir operiren, auch wirklich todt sind, d. h. keinerlei Virulenz mehr in sich führen. Die von Grancher und Ledoux-Lebard ermittelten Daten wurden daher mitbenützt bei der Ausführung des Abtödtens der Bacillen in meinen Versuchen, ja, es wurden, wie später angeführt werden wird, um ganz sicher zu sein, noch höhere Temperaturen bezw. längere Dauer des Sterilisirens der Culturen angewandt, als Gr. und L. es gethan hatten.

Maffucci (9) hat neuerdings nach subcutaner Injection von durch Wärme sterilisirten Culturen des Säugethiertuberkelbacillus den Tod der Thiere an Marasmus nach 10—30 Tagen als constantes Resultat erhalten.

Die inneren Organe der Thiere wiesen entzündliche, hyperämische und hämorrhagische Veränderungen auf. Genauere histologische Ergebnisse sind nicht mitgetheilt.*)

Eigene Versuche.

Auf Anregung von Prof. Baumgarten unterzog ich mich der Aufgabe, experimentell zu untersuchen, welche Resultate durch die Einverleibung todter Tuberkelbacillen in den thierischen Organismus sich erzielen lassen und besonders welche Stellung die Veränderungen in den Organen histologisch einnehmen, ob die von den genannten Experimentatoren beschriebenen Knötchen wirkliche Tuberkel sind, d. h. Neubildungen im histologischen Gewande des verkäsenden Riesenzelltuberkels, deren Bildung die als „Tuberkulose" bezeichnete Krankheit bedingt oder ob sie nur locale Reizeffecte darstellen, veranlasst durch den Reiz seitens der als „Fremdkörper" wirkenden todten Tuberkelbacillenleiber.

Um bei meinen Untersuchungen stets die Veränderungen, die innerhalb einer bestimmten Zeit durch todte Bacillen hervorgerufen werden, vergleichen zu können mit denjenigen, die der lebende Bacillus während derselben Zeit erzeugt, injicirte ich zunächst am 5. Juli 1894 dreien Kaninchen (A_1, B_1, C_1) je $1^1/_2$ Pravaz'sche Spritzen einer Emulsion lebender virulenter Bacillen in die Vena jugularis. Sodann wird die Emulsion auf 100 ° C. $^1/_4$ Stunde lang erhitzt. Am 6. Juli wird dieselbe Emulsion, die sich in einem sterilen Reagensröhrchen befindet, 3 Stunden lang auf 100 ° C. erhitzt. Deckglaspräparate von der Emulsion zeigen leicht und schön sich färbende Bacillen, deren Form vollständig erhalten ist. Dreien Kaninchen (A_2, B_2, C_2) werden nun je 2 Spritzen der doppelt gekochten Emulsion in die Vena jugularis injicirt.

Am 10. Juli werden wiederum 3 Kaninchen (D, E, F) mit 2 Spritzen der Emulsion, die zuvor wieder eine Stunde 100 ° C. ausgesetzt war, in die Vena jugularis injicirt, ebenso am 11. Juli die Kaninchen G, H, I, nachdem die Emulsion noch einmal eine Stunde lang auf 100 ° C. erhitzt worden war. Die in der Emulsion suspendirten Bacillen bieten wie auch die Tags zuvor untersuchten ein typisches Bild.

Zur besseren Uebersicht gebe ich im Folgenden eine tabellarische Zusammenstellung der Resultate, die sich ergeben haben und erwähne an

*) Nach Abschluss der Arbeit des Herrn Dr. Kelber ist noch eine einschlägige Mittheilung von Masur (Zur Kenntniss von der Wirkung todter Tuberkelbacillen. Mit einem Nachtrag von Kockel [Ziegler's Beiträge Bd. XVI, 1894, p. 256]) erschienen, welcher, im Wesentlichen mit den Resultaten Prudden's übereinstimmend, gegen Straus und Gamalaia ausser dem Moment des Nichteintretens der Knötchen in die käsige Nekrobiose noch besonders den Umstand hervorhebt, dass in seinen Versuchen die Thiere niemals spontan an der experimentellen Knötchenkrankheit gestorben seien. *Baumgarten.*

Tabelle über die Wirkung todter und lebender Tuberkelbacillen.

Name des Thieres	injicirt mit	gestorben am	getödtet am	Lebensdauer nach der Injection	Makroskopische Veränderungen an den Lungen	Mikroskopische Veränderungen in den Lungen	Uebrige Organe	Besondere Bemerkungen
B 2	todten Bac.	10. VII.	—	4 Tage	Kleine circumscripte Hyperämieen	Stellenweise geringe zellige Infiltration. Sehr zahlreiche Tuberkelbacillen, oft zu Klumpen geballt in Capillaren liegend oder da und dort in abgestossenen Bronchialepithelien. Nirgends tuberkelähnliche Bildungen oder Riesenzellen.	ohne Besonderheiten	Im Knochenmark finden sich keine Bacillen
A 2	todten Bac.	11. VII.	—	5 „	Kleinere und grössere circumscripte Hyperämien namentlich in den hinteren unteren Theilen	wie bei Kaninchen B 2	normal	Keine Abmagerung
A 1	lebd. Bac.	17. VII.	—	12 „	Auf Oberfläche und Durchschnitt miliare Ausbreitung kleinster weiss-grauer Knötchen	Zahlreiche typische Epithelioidzelltuberkel, ohne Verkäsung und ohne Riesenzellen; massenhafte Tuberkelbacillen innerhalb der Tuberkel und der Gefässe	normal	Das Kaninchen ist deutlich abgemagert
B 1	„	17. VII.	—	12 „	wie bei Kaninchen A 1	wie bei Kaninchen A 1	normal	Das Kaninchen ist deutlich abgemagert
D	todten Bac.	—	17. VII.	8 „	Auf Oberfläche und Durchschnitt der sehr anämischen Lungen kleinste weiss-graue Knötchen	Anhäufungen von Epithelioidzellen und Leukocyten, ohne Verkäsung, ohne Riesenzellbildung. Zahlreiche typische Bacillen in Capillaren, Lungen-Gewebe und Bronchialepithelien	ohne Anomalien	Etwas Abmagerung des Thieres vorhanden
E	„	—	20. VII.	10 „	Dasselbe Bild wie bei Kaninchen D, nur sind die Knötchen in geringerer Zahl vorhanden und die Lungen weniger anämisch	Interstitielle Wucherung des Lungengewebes vorherrschend. Geringere Anzahl Epithelioidzellhaufen. Bacillen reichlich wie bei Kaninchen D. Keine Verkäsung, keine Riesenzellen	normal	Keine Abmagerung
I	„	—	23. VII.	12 „	Die Lungen sind durchsetzt von kleinsten weiss-grauen Knötchen	Anhäufungen von Epithelioidzellen und Leukocyten. Nirgends Verkäsung oder Riesenzellen. Tuberkelbacillen in reichlicher Zahl, zum geringeren Theil körnig zerfallen, innerhalb der Zellhaufen.	ohne Besonderheiten	Geringe Abmagerung.

Name des Thieres	injicirt mit	gestorben am	getödtet am	Lebensdauer nach der Injection	Makroskopische Veränderungen an den Lungen	Mikroskopische Veränderungen in den Lungen	Uebrige Organe	Besondere Bemerkungen
H	todten Bac.	—	24. VII.	13 Tage	Sehr grosse Anzahl von weissgrauen Knötchen, die grösser sind als bei Kaninchen I	Sehr zahlreiche Epithelioidzellen- und Leukocytenanhäufungen mit vereinzelten Riesenzellen, aber ohne Verkäsung. Zahlreiche typische Tuberkelbacillen in den Zellanhäufungen und verstreut im Gewebe und in den Gefässen	ohne Anomalien	Das deutlich abgemagerte Thier hat am Hals in der Gegend der Incisionswunde einen Abscess, der sich als secundäre Infection erweist. Mit dem Lungensaft wird ein Meerschweinchen intraperitoneal geimpft
C 1	lebd. Bac.	25. VII.	—	20 „	Die Lungen sind vollständig durchsetzt mit bis hirsekorngrossen Knötchen von gelblich-weisser Farbe. Die Lungen sinken in 96% Alkohol gebracht sofort zu Boden	Unmasse typischer Epithelioidzelltuberkel mit vielen Riesenzellen und centraler beginnender oder ausgeprägter Verkäsung. Grosse Zahl Bacillen innerhalb der Tuberkel.	normal	Hochgradige Abmagerung d. Thieres
C 2	todten Bac.	—	26. VII.	20 „	Zahlreiche weiss-graue Knötchen in den lufthaltigen Lungen	Haufen von Epithelioidzellen und Leukocyten; vereinzelte Riesenxellen, nirgends Verkäsung oder Nekrobiose. Zahlreiche Bacillen innerhalb der Zellanhäufungen	normal	geringe Abmagerung
F	„	—	7. VIII.	28 „	Lungen im Ganzen lufthaltig. Grosse Anzahl weisslich-grauer Knötchen	Epithelioidzellhaufen mit sehr wenig Bacillen. Leukocytenanhäufungen. Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes. Keine Verkäsung, wenig Riesenzellen. Zahlreiche Anhäufungen von Hämosiderin, meist innerhalb der Zellhaufen liegend	normal nirgends Knötchen	keine Abmagerung. Mit dem Lungensaft wird ein Meerschweinchen intraperitoneal geimpft
G	„	—	20. VIII.	40 „	Lungenoberfläche und Durchschnitt zeigen zahlreiche weissgraue Knötchen bis Hirsekorngrösse	Anhäufungen von Epithelioidzellen und Leukocyten, wenig Riesenzellen. Nirgends Verkäsung. In sehr grossen Epithelioidzellhaufen einige Conglomerate gut sich färbender Tuberkelbacillen	normal namentlich keine Knötchen	keine Abmagerung. Mit dem Lungensaft wird ein Meerschweinchen intraperitoneal geimpft.

dieser Stelle, um unnöthige Wiederholungen zu vermeiden, dass sämmtliche aus den Präparaten angefertigten Schnitte nach zuvoriger Celloidinbehandlung sowohl mit Picrocarmin, um etwaige Verkäsungen deutlich zu machen, als auch mit Carbolfuchsin und Methylenblau gefärbt wurden, um die Bacillen und ihr Lageverhältniss zum Gewebe zu demonstriren.

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, decken sich die Resultate, die sich aus meinen Untersuchungen ergeben haben nicht in allen Theilen mit denen, welche die oben erwähnten Autoren gewonnen haben.

Allerdings habe auch ich bei sämmtlichen Versuchsthieren nach intravenöser Injection zweier Pravaz'scher Spritzen todter* Tuberkelbacillen Knötchenbildungen zu Stande kommen sehen, die am 8. Tage nach der Injection schon deutlich makroskopisch entwickelt sind und makroskopisch sowohl als auch mikroskopisch jungen, durch lebende Bacillen hervorgerufenen Tuberkeln ähnlich sind; doch fehlte auch im weiteren Verlaufe die für echte Tuberkel charakteristische scharfe Abgrenzung nach aussen und niemals trat während 40 Tagen Verkäsung innerhalb derselben ein: stets waren die Kerne der epithelioiden Zellen und Leukocyten, aus denen sich die Knötchen zusammensetzten, leicht färbbar.

Riesenzellen zeigten sich erst in späterer Zeit vereinzelt in den Zellheerden. Sonach bieten die Lungenpräparate der mit todten Bacillen injicirten Thiere, verglichen mit denen der gleichzeitig mit lebenden Bacillen eingespritzten Kaninchen ein völlig verschiedenes Bild dar: während hier lauter typische Epithelioidzellentuberkel mit reichlichen Riesenzellen und ausgesprochener, vom Centrum aus fortschreitender Verkäsung sichtbar sind, zeigen sich dort nur wenig scharf begrenzte Anhäufungen von epithelioiden und leukocytären Elementen, selten von Riesenzellen begleitet, ohne jede Spur nekrobiotischer Processe.

Was die todten Bacillen selbst anbelangt, so waren sie in allen meinen Präparaten stets aufzufinden in typischer Gestalt, selten zerfallen, leicht färbbar, in den verschiedensten Theilen der Lunge liegend: bei den am frühesten gestorbenen bezw. getödteten Thieren meist in Klumpen beisammen innerhalb der Capillarröhren, so dass ich vermuthe, dass diese so frühe zu Grunde gegangenen Thiere an bacillärer Embolie gestorben sind; später waren die Bacillen in allen Gewebstheilen anzutreffen, besonders reichlich

---

*) „todt" darf ich die injicirten Bacillen aus folgenden Gründen nennen:
1) wurden sie mit Berücksichtigung der Ergebnisse der Arbeit von Grancher et Ledoux-Lebard (s. o.) mehrere Stunden auf 100° C. erhitzt,
2) ergaben Anlegungen von Culturen der erhitzten Emulsion auf Zucker-Agar negative Resultate,
3) reagirten die mit den Lungenknötchen der Kaninchen F, G, H intraperitoneal geimpften Meerschweinchen in keiner Weise.

innerhalb der neugebildeten tuberkelähnlichen Zellheerde, an Zahl mit der nach der Injection verstrichenen Zeit entschieden abnehmend.

Als Abweichungen von den Ergebnissen der früheren Autoren sind folgende Punkte zu erwähnen: Ich habe niemals in anderen Organen als den Lungen irgendwelche Knötchenbildungen finden können und ebensowenig konnte ich mich von einem constant auftretenden, zum Tode führenden Marasmus der Versuchsthiere überzeugen, welche Erscheinung namentlich von Maffucci so sehr in den Vordergrund gestellt wird. Es wäre nicht undenkbar, dass der Marasmus nicht durch die Tuberkelbacillenleiber an sich resp. durch bei deren Zerfall freiwerdende Toxine (Bacterienproteïne) hervorgerufen wurde, sondern dadurch, dass bei der intravenösen Injection der Culturen mit den Bacillen zugleich schädliche Stoffwechselproducte derselben in jeweilen grösserer Menge in den thierischen Organismus gelangten. Der Marasmus wäre dann nur eine Nebenerscheinung der Folgen der Bacilleninjection.

Nach den von mir angestellten Untersuchungen glaube ich ermittelt zu haben, dass abgetödtete Tuberkelbacillen intravenös in den Kaninchenorganismus gebracht, in den Lungen der Thiere längere Zeit in typischer Gestalt und Färbbarkeit zu verweilen vermögen, ohne resorbirt zu werden, je länger die Thiere am Leben bleiben, an Zahl abnehmen, niemals eine wirkliche Tuberkulose, sondern eine Knötchenkrankheit indifferenter Natur erzeugen, wie eine solche auch durch verschiedene andere organische Fremdkörper erzeugt werden kann. Keineswegs muss stets ein tödtlicher Marasmus der Versuchsthiere eine Folge der Einverleibung todter Bacillen sein.

Wenn Straus und Gamalaia vermeintliche todte Bacillen injicirt haben und hierdurch verkäste Tuberkel erhalten haben wollen, so war entweder die Hitze nicht intensiv genug zur völligen Abtödtung der Bacillen, oder die letzteren nicht lange genug der Hitze ausgesetzt, in beiden Fällen also die Bacillen noch virulent; oder es war, was allerdings weniger wahrscheinlich ist, bei den Kaninchen eine spontane Tuberkulose vorhanden, welche die verkästen Knötchen hervorgebracht hat.

Uebrigens hat ausser Straus und Gamalaia kein anderer unter den Autoren, welche sich mit Untersuchungen über die Wirkung der todten Tuberkelbacillen beschäftigt haben, angegeben, das Auftreten von verkäsenden Zellknötchen bei den betreffenden Experimenten beobachtet zu haben. Rechne ich hierzu meine mit besonderer Aufmerksamkeit gerade auch auf diesen Punkt gerichtete Untersuchung, so dürfte es sicher stehen, dass die todten Tuberkelbacillen keine specifische Wirkung haben, sondern nur einfach entzündliche Processe auszulösen befähigt sind.

Zusatz des Herausgebers.

Es ist gegen die am Schlusse obiger Arbeit ausgesprochene Auffassung eingewendet worden, dass andere abgetödtete Bacterien, z. B. Bacillus diphtheriae, Bacterium coli commune, Staphylokokken etc. keine Knötchenbildung hervorrufen (Prudden und Hodenpyl). Dies beweist aber nichts für eine Specificität der Wirkung der todten Tuberbacillen, sondern beweist nur, dass die benutzten anderweitigen todten Bacterien — wahrscheinlich vornehmlich desshalb, weil sie sehr schnell in den lebenden Geweben aufgelöst werden —, nicht die nöthige „Reizkraft" auf die Gewebe ausüben, um letztere zur Production solcher Knötchen anzuregen. Es bilden sich ja, wie ich ausführlich an anderer Stelle (Histogenese des tuberkulösen Processes, Berlin 1855, Hirschwald) erörtert habe, auch durchaus nicht um alle nichtbacteriellen Fremdkörper tuberkelähnliche Zellknötchen; zuvörderst nicht um alle anorganischen Fremdkörper, aber auch keineswegs, um alle organischen und organisirten (nichtbacteriellen) Fremdkörper. Haupterforderniss für die Bildung tuberkelähnlicher (speciell riesenzellhaltiger) Zellknötchen um Fremdkörper scheint zu sein, dass letztere nur langsam oder gar nicht resorbirt werden; es ist dies aber nicht die einzige wesentlich in Betracht kommende Bedingung, da sonst auch um anorganische, in den Geweben völlig unlösliche, Fremdkörper Riesenzellknötchen auftreten müssten, was, wie gesagt, nicht der Fall ist. Es spielen zweifellos chemische Einflüsse mit, was sich besonders auffällig dadurch zeigt, dass dieselben Fremdkörper nicht unter allen Umständen die in Rede stehende Wirkung auslösen. So bilden sich z. B., wie ich gezeigt habe, um Seidenfäden in der Regel keine Riesenzellen resp. „Riesenzelltuberkel", wohl aber fast regelmässig dann, wenn man die Seidenfäden carbolisirt. Um Thier- oder Pflanzenhäärchen entstehen dagegen ohne weiteres Riesenzellen oder Riesenzellknötchen. Die todten Tuberkelbacillen erfüllen nun offenbar die zur Hervorrufung tuberkelähnlicher Zellheerde nöthigen Erfordernisse: sie werden erstens, wie die Beobachtung lehrt, nur sehr langsam resorbirt und zweitens üben sie, wie man annehmen muss, auf die Gewebe eine bestimmte chemische Reizwirkung aus. Dass diese chemische Reizwirkung durch ein „specifisches Bacterienproteïn" vermittelt werde, wie manche Forscher glauben, wird man nicht annehmen dürfen. Ein „Proteïn" mag es ja sein, welches die Wirkung hervorruft, aber sicher kein specifisches, kein den Leibern der Tuberkelbacillen allein zukömmliches, da z. B. Insectenhäärchen ganz die gleiche Wirkung auslösen. Es werden sich daher wohl sicher auch unter den Bacterien noch manche andere finden, deren todte Körper solche tuberkelähnliche Zellheerde in's Leben zu rufen befähigt sind. Weiss man doch, dass im lebenden Zustande ausser den Tuberkelbacillen auch noch andere Bacterien dies Struc-

turgebilde des „Riesenzelltuberkels“ hervorrufen können, ich erinnere hier nur an die experimentellen Rotzknötchen, an die Knötchen der „Pseudotuberkulose“; und so würden u. a. wahrscheinlich auch die todten Rotz- und Pseudotuberkel-Bacillen eben solche Knötchen erzeugen können wie die todten Tuberkelbacillen, obwohl diese beiden letztgenannten Bacillenarten doch gewiss von den Tuberkelbacillen „specifisch“ verschieden sind.

Wenn also auch nicht geleugnet werden soll, dass ein Theil der histopathogenen Wirkungen, welche wir von den lebenden Tuberkelbacillen ausgeübt sehen, auch von den todten Tuberkelbacillen ausgeübt werden kann, so hat doch diese Theilwirkung nichts für die Tuberkulose Charakteristisches; sie macht keine Tuberkulose, sondern ist, wie Dr. Kelber sehr richtig ausgesprochen, ein indifferenter Reizeffect, wie er auch von vielen anderen nichtbelebten Fremdkörpern hervorgerufen wird. Das durch lebende Tuberkelbacillen hervorgerufene Knötchen, den Riesenzelltuberkel mit Verkäsung, vermag aber kein nichtbelebter Fremdkörper, auch nicht der todte Tuberkelbacillus zu erzeugen. Diesen Satz (bezüglich der todten Tuberkelbacillen) gegenüber widersprechenden Behauptungen einwandsfrei erhärtet zu haben, ist das Verdienst der Kelber'schen Arbeit.

Die Resultate der Experimente mit todten Tuberkelbacillen können vorläufig also nicht die Tragweite beanspruchen, welche man ihnen von einigen Seiten zugesprochen hat. Man glaubte, es sei dadurch gelungen, die tuberkelerzeugende Wirksamkeit von den lebenden Tuberkelbacillen zu trennen, in analoger Weise wie es neuerdings in der That Eduard Buchner gelungen zu sein scheint, die Gährkraft der Hefe von der Substanz der lebenden Hefezelle zu trennen und als „Zymase“ zu isoliren. Ein entsprechender Effect ist durch die Versuche mit todten Tuberkelbacillen bis jetzt nicht erreicht worden; weder die aus den Tuberkelbacillen ausgepressten chemischen Stoffe (die „Tuberkuline“), noch die Gesammtsubstanz der (todten) Tuberkelbacillenleiber vermögen Tuberkulose hervorzubringen.

Literatur.

1) Centralblatt für allg. Pathologie 1890, 15. Dez.
2) Archives de médecine expér. t. III, 1892, p. 296.
3) Fortsetzung der Mittheilung über ein Heilmittel gegen Tuberkulose (Deutsche med. Wochenschr. 1891, 15. Jan.).
4) Studies of the action of dead Bacteria in the living body, und: A study of experimental pneumonitis in the rabbit induced by the intratracheal injection of dead tuberclebacilli (New York med. Journal, June 6 and 20, Dec. 5).
5) Contribution à l'étude du poison tuberculeux (Archives de médecine expér. i. IV, 1892, no. 6) und: De la virulence des bacilles tuberculeux morts, (Études expér. et cliniques sur la tuberculose t. III, 1892).
6) Wirkung todter Tuberkelbacillen und des Tuberkulins auf den thierischen Organismus (Virchow's Archiv Bd. 129, 1892, p. 1631).
7) De werking van doode tuberkelbacillen (Nederlandisch Tydschrift voor Geneeskunde 1892).
8) Tuberculose aviaire (Archives de médecine expér. t. IV, 1892, p. 1).
9) Sull' azione dei proditti del bacillo della tuberculosi. Roma 1892.